Aus dem Hygienischen Institut der Universität Breslau.
(Direktor: Professor Dr. med. W. Blumenberg.)

Ueber jahreszeitliche Schwankungen im Vitamin-C-Haushalt

unter besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse bei der Wehrmacht.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Wilhelm-Universität

zu Breslau

vorgelegt von

Helmut Peter

Arzt.

Verlag Carl Nieft, Bleicherode am Harz

1939

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Breslau.

Referent: Prof. Dr. Blumenberg

Dekan: Prof. Dr. Gutzeit

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Einteilung.

Seite

A. Einleitung. 5

B. Hauptteil.

1. Der Begriff der Hypovitaminose. 7

2. Die Untersuchungsmethoden zur Feststellung der C-Hypovitaminose.

a) Die Untersuchung des Ascorbinsäuregehaltes im Harn. . . 10

b) Die Untersuchung des Ascorbinsäurespiegels im Serum. . . 12

c) Der Belastungsversuch. 13

3. Notwendige Voruntersuchungen. 14

4. Ergebnisse der Untersuchungen im Frühjahr. 17

5. Ergebnisse der Untersuchungen im Herbst. 23

6. Vergleich der beiden Untersuchungen. 26

C. Kritische Betrachtung der Ergebnisse und Schluß. 29

Literaturverzeichnis. 33

A. Einleitung.

Die Entdeckung, daß in der Nahrung außer den Kalorienträgern — Eiweiß, Kohlehydrate und Fett — noch besondere accessorische Nährstoffe, die Vitamine, eine lebensnotwendige Rolle spielen, hatte für die klinische Medizin vorerst nur ein kasuistisches Interesse. Fälle von reinen Mangelkrankheiten, — Xerophthalmie, Beriberi und Skorbut, — waren in unseren Breiten lediglich unter abnormen Lebensverhältnissen beobachtet worden; zudem handelte es sich um Krankheiten, die auch ohne Kenntnis der Vitamine durch eine empirisch zusammengestellte Kost geheilt werden konnten. Für die Physiologie waren diese sogenannten Avitaminosen wohl wesentlich, für die Fragen der Volksernährung schienen sie jedoch eine mehr oder weniger untergeordnete Bedeutung zu besitzen. Die Kalorienlehre und die Erkenntnisse von der qualitativen Wertigkeit der Aminosäuren als Bausteine des Eiweißes blieben im wesentlichen die Grundlage für die Ernährung des einzelnen und des Volkes. Anscheinend mit Recht, denn im Kriege sind bei der Soldatenkost, die man wohl als einen guten Maßstab für die allgemeine Volksernährung betrachten darf, Avitaminosen nur vereinzelt und dann nur unter ganz besonders ungünstigen Umständen festgestellt worden. (Waldmann, 1).

Erst mit der chemischen Darstellung der Vitamine begann eine neue Aera in der Vitaminforschung, deren Auswirkungen über den engen Bereich einer Fachwissenschaft hinaus in der gesamten Heilkunde spürbar geworden sind. Man beschäftigt sich jetzt freilich weniger mit den Avitaminosen als mit den Zuständen bei teilweisem Vitaminmangel. Wie sehr diese Hypovitaminosen in den letzten Jahren in den Mittelpunkt des Interesses gerückt sind, zeigt am besten die unübersehbare Literatur über dieses Gebiet. Die Flut der Veröffentlichungen mit ihren oft widersprechenden Angaben beweist aber auch, wie sehr noch alles im Fluß ist. Vieles ist unklar, manches umstritten, und nur einige wenige Tatsachen sind allgemein anerkannt. Deshalb erscheint auch die Popularisierung, die die Vitaminfrage durch die Tagespresse in breitester Öffentlichkeit erfahren hat, wenig zweck-

mäßig und bis zu einem gewissen Grade bedenklich, zumindest ist sie verfrüht.

Aber auch das fachwissenschaftliche Schrifttum läßt, wenigstens soweit es sich um die therapeutische Anwendung des Vitamins C handelt, vielfach einen Optimismus erkennen, der zur Zurückhaltung mahnt und nicht unwidersprochen geblieben ist. Von der beschleunigten Heilung der Knochenfrakturen (2) bis zur Besserung der Schlafes (3), von der Normalisierung des Blutbildes (4) bis zur Abnahme der Säuglingssterblichkeit, (5) von der Behandlung der Lungentuberkulose (6) bis zur günstigen Beeinflussung der Polymennorrhoe (7) reicht der universal gewordene Anwendungsbereich des Vitamin C, wobei aber in vielen Fällen gegenteilige Stimmen nicht fehlen. Es scheint, als ob sich in dem Fragekomplex um das Vitamin C eine gewisse Überschätzung breit gemacht hat, die sich sowohl auf den Indikationsbereich der therapeutischen Anwendung wie auch auf die Menge des täglichen Vitamin C Minimums erstreckt. Es handelt sich um eine Entwicklung, die erst in jüngster Zeit vor allem durch Rietschel gebremst worden ist.

Man darf selbstverständlich nicht übersehen, daß die Volksernährung in den letzten 50 Jahren einen tiefgreifenden Wandel erfahren hat. Die zunehmende Industrialisierung auch der Lebensmittelerzeugung und die im Vergleich zu früher veränderten Lebensumstände lassen das Auftreten von Mangelzuständen im Sinne einer Hypovitaminose durchaus als möglich erscheinen. Es genügt, allgemein an die weitgehende Verdrängung des Vollkornbrotes durch kleiearme Brotsorten und die Steigerung des Fleischverbrauches zu erinnern. Im speziellen mag der teilweise Ersatz der Butter durch Margarine, der steigende Verbrauch von Konserven und der anwachsende Genuß von pasteurisierter Milch (8) erwähnt werden. Es besteht auch kein Zweifel, daß bei dauernd unzweckmäßiger, d. h. einseitig gemüse- und obstarmer Kost gewisse Mangelzustände auftreten können. Für die Volksernährung ist aber die Frage viel wichtiger, ob sich bei Gesunden auch auf dem Boden der landesüblichen gemischten Kost derartige Hypovitaminosen entwickeln können.

Die Beantwortung dieser Frage ist nicht so sehr von der Tatsache abhängig, daß der Vitamin C Gehalt der meisten Nahrungsstoffe jahreszeitlichen Schwankungen unterworfen ist. Wir wissen, daß die vegetabilischen Nahrungsmittel, insbesondere die Kartoffeln als wichtigste C Vitaminquelle, im Frühjahr den geringsten Gehalt an Vitamin C aufweisen und dürften demzufolge annehmen, daß dann auch am ehesten mit dem Auftreten von Hypovitami-

nosen gerechnet werden muß. Während aber der C Vitamingehalt der Nahrungsmittel meßbar und damit einer objektiven Erfassung zugängig ist, enthält der Begriff der Hypovitaminose subjektive Komponenten, die das Bild verschleiern.

B. Hauptteil.

1. Der Begriff der Hypovitaminose.

Die bestehenden Schwierigkeiten werden sofort klar, wenn die klinischen Symptome, die als Folge des Vitamin C Mangels auftreten, in Betracht gezogen werden. Es gibt, wie Szent Györgyi (10) in anschaulicher Weise ausgeführt hat, zwischen dem Zustand der Gesundheit und dem der ausgeprägten Krankheit viele Zwischenstufen, bei denen man zwar nach klinischen Gesichtspunkten nicht krank, aber von einer vollen Gesundheit doch erheblich entfernt ist. Arbeitsunlust, Abgeschlagenheit und Kopfschmerz sind als Zeichen dieser herabgesetzten Gesundheit anzusehen. Ähnlich liegt auch zwischen der optimalen Vitaminversorgung und den Avitaminosen ein breites Feld, in dem sich die weniger gute Vitaminversorgung zum Teil in unspezifischen Beschwerden, zum Teil in Erscheinungen äußert, die dem Ausfall von spezifischen Vitaminwirkungen entsprechen und als präavitaminotisch anzusehen sind. Die bei Vitamin C Mangel auftretenden unspezifischen Erscheinungen werden als allgemeine Mattigkeit, Müdigkeit usw., also als Zustände beschrieben, die dem Prodromalstadium bei Infektionskrankheiten ähneln; weiter soll eine erhöhte Anfälligkeit für Infekte (8) bestehen und auch die Steuerung von innersekretorischen Drüsen unzulänglich sein. (Einhauser, 15) Die Wirkungen, die dem Vitamin C bei der Entgiftung artfremden Eiweißes, bei der Desensibilisierung und Antikörperbildung während der Immunisierung zugesprochen werden, (Kühnau, 16) dürften sich ebenfalls bei einer Vitaminunterernährung in mehr unspezifischen Erscheinungen äußern. In den Rahmen dieser unspezifischen Hypovitaminosensymptome gehört wohl auch der von Lemmel (17) festgestellte Rückgang in den Schulleistungen von Vitamin C unterernährten Kindern. Ebenso sollen sich gewisse Hautkrankheiten, wie Akne vulgaris und Furunkulose nach den Angaben von Jusatz (18) auf dem Boden einer C Hypovitaminose entwickeln können. Darüber hinaus hat Koch (19) bei Vitamin C Mangel auch spezifische und charakteristische Symptome aufgefunden, die in einer verminderten Resistenz der

Kapillaren mit der Folge von Haut- und Zahnfleischblutungen im Sinne einer haemorrhagischen Diathese und in rheumatischen Schmerzen in den Unterschenkeln bestanden.

Soweit es sich um Störungen des Allgemeinbefindens handelt, ist bei der Herausnahme eines aetiologischen Faktors Vorsicht geboten. Die Wirkung des Vitamins C ist abhängig von dem Wechselspiel verschiedener Faktoren, von denen sicher erst ein kleiner Teil bekannt ist. Viele Versuche sprechen dafür, daß der Ascorbinsäurebedarf von der Zufuhr anderer Nahrungsstoffe abhängig ist, daß es nicht nur auf die Zufuhr eines Vitamins, sondern auf das optimale Mengenverhältnis zwischen den verschiedenen Vitaminen und zwischen den Vitaminen und Energiekräften ankommt. Es seien hier der Antagonismus der Vitamine (Stepp und Schröder, 20), die Zusammenhänge zwischen Vitamin C und ultraviolettem Licht (Stutz und Weißpfennig, 21), die Beziehungen zu klimatischen Einflüssen (Curschmann, 22) und die Abhängigkeit von endogenen Störungen (Gaethgens, 22a) erwähnt. Auf die Bedeutung mangelnder Resorptionsfähigkeit hat Stepp (23) aufmerksam gemacht. Er spricht Umstimmungen der Bakterienflora im Dünndarm, Einhauser (24) Veränderungen in der Acidität des Magensaftes als Ursache für Resorptionsstörungen an. Die Verhältnisse liegen also keineswegs immer so einfach wie in den klassischen Versuchen von Holst und Fröhlich (25).

Die unverkennbaren Zusammenhänge zwischen Fehlernährung (Vitamin C Mangel) und manifestem Skorbut bleiben allerdings von diesen empirisch und experimentell ermittelten Tatsachen unberührt. Insbesondere ist an der ausschlaggebenden Rolle der Kartoffel bei der Pathogenese des Skorbut kein Zweifel möglich. So berichten Holst und Fröhlich, daß russische Bauern, die bei einer Kartoffelmißernte im Jahre 1903 von Getreide lebten, an Skorbut erkrankten. In dem kartoffelarmen Jahre 1917 wurden die Bewohner von Manchester, Glasgow und New Castle von Skorbut heimgesucht. Ebenso entstand die Krankheit auch in Norwegen im Anschluß an Kartoffelmißernten. Mangelkrankheiten in dieser ausgesprochenen Form kommen allerdings in Deutschland nicht zur Beobachtung. Da jedoch die Kartoffel im Frühjahr meist als einziger Vitaminträger in der Nahrung zur Verfügung steht und zudem in ihrem Vitamin C Gehalt sehr schwankend ist, je nach Sorte, Düngung Dauer der Aufbewahrung (v. Eeckelen, 26) und Zubereitung (Pies und Schröder, 27), — sogar die Metallart des Kochtopfes scheint von wesentlichem Einfluß auf den

Vitamin C Gehalt der Kartoffel zu sein (Klodt und Stieb, 28) — kann theoretisch sehr wohl mit dem Auftreten von Hypovitaminosen im Frühjahr gerechnet werden. So wie die Praecancerose keine Erkrankung ist, wohl aber den Boden für ein Carcinom abgeben kann, so muß auch die Hypovitaminose nicht als Krankheit, sondern als ein durch qualitative Unterernährung bedingter vorkranker Zustand angesehen werden, in dem je nach der Höhe des Vitamin C Mangels allgemeine unspezifische und spezifische, präavitaminotische Symptome auftreten. Nach seiner Stellung im Vitaminhaushalt steht er im breiten Raum zwischen optimaler Vitaminversorgung und Avitaminose.

Da sichere klinische Kriterien, die für eine C Hypovitaminose als beweisend anzusehen sind, nicht zur Verfügung stehen, wäre es wertvoll, durch die chemischen Untersuchungen exakte Unterlagen zu gewinnen. Aber auch hierüber sind die Ansichten nicht einheitlich. Während einige Autoren ein Vitamin C Defizit des Organismus solange für physiologisch ansehen, als sich noch keine Krankheitszeichen bemerkbar machen, — Baumann (11) ist der Meinung, daß ein Defizit von 2000 mg Ascorbinsäure noch innerhalb des normalen Sättigungsbereiches liegt — werden von anderer Seite die Hypovitaminosen als Zustände betrachtet, die zwar durch chemische Untersuchungen feststellbar sind, sich aber klinisch noch in keiner Weise zu manifestieren brauchen. Für die Unklarheit, die gerade auf diesem Gebiete herrscht, ist es bezeichnend, daß Gaethgens (12) von einem physiologischen Defizit spricht, solange es noch durch die natürlichen Vitamin C Träger — Obst und Gemüse — ausgeglichen werden kann. Ein pathologisches Defizit sei erst dann anzunehmen, wenn zu seiner Kompensation die synthetischen Ascorbinsäurepräparate herangezogen werden müssen. Diese Argumentation ist nicht stichhaltig, denn es ist ja schon vor der Vitaminsynthese gelungen, die Heilung von echten Skorbutfällen einzig und allein durch natürliche Vitamin C haltige Nahrungsmittel, oft nur durch eine einzige Zitrone (Rietschel, 13) zu bewirken. Ein grundsätzlicher Unterschied zwischen physiologischem und pathologischem Vitamin C Defizit dürfte kaum bestehen. Während dänische Kliniker (14) die Diagnose „Hypovitaminosis C“ auf Grund des Krankheitsbildes und eines einmaligen Belastungsversuches glauben stellen zu können, wird von Gaethgens (12) angegeben, daß eine Absättigungsverzögerung von einigen Tagen vorübergehend bei jedem Menschen vorkommen kann und nicht zu der Annahme einer Hypovitaminose berechtigt.

2. Untersuchungsmethoden zur Feststellung der C Hypovitaminose.

Es geht vor allen Dingen um die Feststellung, ob die jahreszeitlichen Schwankungen im Vitaminstoffwechsel den Boden für das Auftreten von Hypovitaminosen geben können. Daß solche jahreszeitlichen Schwankungen bestehen, ist aus verschiedenen Untersuchungen bekannt. So wies zuerst Ippen (29) an einer verhältnismäßig kleinen Anzahl von Versuchspersonen — 6 — nach, daß in den vitaminarmen Monaten ein Vitamin C Defizit besteht im Gegensatz zum vitaminreichen Herbst. Melka und Klimo (30) zeigten, daß der Vitaminspiegel in Liquor jahreszeitlichen Schwankungen unterliegt. Kramer (31) veröffentlichte Untersuchungen bei Militärpersonen, nach denen die Reduktionskraft des Urins im März ein Minimum hat und dann ständig zunimmt bis zu einem Maximum im Oktober. Gabbe (32) fand im Herbst ein Ansteigen des Ascorbinsäurewertes im Blutserum um 50% gegenüber dem Frühjahr. Ähnliche Unterschiede des Serumascorbinsäuregehaltes sind von Trier (33) mitgeteilt worden, der einen Minimumgehalt an Ascorbinsäure im Blutserum im März feststellte. Auch die von Winkler und Heins (34) angestellten Untersuchungen, nach denen der Ascorbinsäuregehalt der Frauenmilch im Sommer ein höherer ist als im Winter, sprechen in diesem Sinne.

Angesichts der Tatsache, daß sich gerade im Vitaminstoffwechsel individuelle Einflüsse stark geltend machen und darüber hinaus Gesundheitszustand, Alter, (Altmann und Goldhammer 35, Schneider und Widmann, 36) Arbeit und Ernährung eine wesentliche Rolle spielen, erschien eine erneuerte Prüfung der Verhältnisse notwendig. Es wurden daher nur gesunde Versuchspersonen untersucht, die im großen und ganzen der gleichen Altersgruppe angehörten, jedoch in ihrer körperlichen Arbeit und Ernährung erhebliche Unterschiede aufwiesen: insgesamt 56 Personen, 20 Pioniere, 21 Sanitätsschüler aus dem Breslauer Standortlazarett, 5 Angestellte des Hygienischen Instituts Breslau und 11 Studenten. Die Untersuchungen wurden einmal in den vitaminarmen Monaten März—April durchgeführt, zum anderen in dem vitaminreichen September und Oktober wiederholt.

Von ausschlaggebender Bedeutung für die Feststellung einer Hypovitaminose sind die Untersuchungsmethoden, von denen die folgenden angewandt wurden:

a) Die Feststellung des normalen Ascorbinsäuregehaltes im Harn.

b) Die Bestimmung des Ascorbinsäurespiegels im Serum.

c) Die Durchführung einer Belastungsprobe mit Vitamin C, die das vorhandene Defizit angibt und damit einen Maßstab für die Größe der Hypovitaminose darstellt.

a) Die Bestimmung des Ascorbinsäuregehaltes im Harn.

Die Bestimmung des Ascorbinsäuregehaltes im Harn wurde mittels der von Tillmanns angegebenen Titration mit 2,6 Dichlorphenolindophenol vorgenommen. Trotz aller Angriffe auf diese Methode, die wie auch alle anderen nicht Ascorbinsäure allein erfaßt, sondern nur reduzierende Stoffe feststellt, bietet sie im Vergleich zu den sonstigen gebräuchlichen Verfahren so viele technische Vorteile, daß auf sie speziell bei Massenuntersuchungen nicht verzichtet werden kann. Überdies erscheinen sämtliche, gleichviel wie gefundenen, „absoluten" Ascorbinsäurewerte im Harn und im Blut doch recht zweifelhaft zu sein; darauf weisen auch die starken Differenzen in den einzelnen Arbeiten hin. Infolgedessen ist es nicht von ausschlaggebender Bedeutung, ob die gefundenen Werte nun auch wirklich nur Ascorbinsäure darstellen oder nur ein Maß für die Reduktionsfähigkeit des Untersuchungsmaterials sind; wesentlich ist allein der Vergleich von zu verschiedenen Zeiten mit der gleichen Methode gefundenen Ergebnissen.

Die Titration mit Tillmanns Reagenz wurde derart durchgeführt, daß 10 ccm Urin mit aqua dest. auf 100,0 aufgefüllt und dann mit einer Stammlösung von Dichlorphenolindophenol titriert wurden, die in ihrem Titer täglich gegen eine bekannte Ascorbinsäurelösung eingestellt wurde.

Die mangelnde Stabilität der ausgeschiedenen Ascorbinsäure macht es notwendig, den Harn möglichst frisch zu verarbeiten. Er wurde zum Schutze gegen die Oxydation des Lichtes nach dem Vorgang von Gabbe (37) in braune Flaschen entleert, denen vorher zur Konservierung des Ascorbinsäuregehaltes 2 ccm Eisessig zugesetzt war. Die Verdünnung des Harns durch den Eisessigzusatz ist bei der Berechnung des Ascorbinsäuregehaltes berücksichtigt worden. Die Bestimmung fand also in essigsaurem Milieu bei einer Wasserstoffionenkonzentration von durchschnittlich 2,5 statt. Nach den Untersuchungen von Wahren (38) nehmen bei stark saurer Reaktion eventuell vorhandene Zucker und auch Gluthation und Harnsäure nicht an der Bestimmung teil, und

auch das Cystein wird nach den Ergebnissen von Martius und Euler (39) bei dieser Reaktion nicht mitbestimmt. Andere Autoren haben ebenfalls diese Wasserstoffionenkonzentration als die günstigste ermittelt. (Klodt, 40, Tschopp, 41) Jede Titration wurde 3 mal ausgeführt und der Mittelwert gezogen. Dabei konnte eine weitgehende Übereinstimmung der einzelnen Titrationsergebnisse untereinander festgestellt werden, ein „Ziehen" des Farbumschlages wurde nur recht selten beobachtet. Wo sich eine Konservierung über längere Zeit als unumgänglich erwies, wurde die Gefrierung mit Kohlensäureschnee angewandt. (Peter, 42)

Parallelversuche, die mit der Reagenzpapiermethode von Scheer (43) unternommen wurden, ergaben, daß dieses Verfahren für exakte Untersuchungen kaum in Frage kommen kann, da sich schon bei Versuchen mit bekannter Ascorbinsäurelösung starke Differenzen in der Entfärbungsdauer der mit Tillmanns Reagenz behandelten Papierstreifen zeigten. Der Arbeit von Weber (44) über diese Methode, der sie ablehnt, da die Entfärbungsdauer der Papierstreifen von der Acidität des Harns abhängig sei, können wir allerdings nicht zustimmen, da der Säurewert des Urins wenigstens bei unserem Vorgehen durch die auch wohl sonst allgemein übliche Ansäurung immer der gleiche ist. Beziehungen zwischen Acidität und Reaktionsgeschwindigkeit wird man bei allen Methoden, die mit Indikatoren arbeiten, finden. Vielmehr scheint uns, daß die Schwäche der Scheerschen Methode in den Faktoren begründet ist, die auch Scheer in seiner Erwiderung auf die Webersche Arbeit anführt (45): Es ist unmöglich, bei einer manuellen Vereinbarung von Dichlorphenolinphenol auf Filtrierpapier eine gleichmäßige Schichtdicke zu erzielen. Infolgedessen schwankt die Farbkonzentration und damit auch die Entfärbungsdauer beträchtlich, so daß allein schon hierdurch die genannten Differenzen zwischen der Tillmannsschen Titration und der Methode von Scheer erklärt werden können. Erwähnt sei noch, daß E. Mayer (46) im wesentlichen eine Übereinstimmung beider Methoden fand, die wir, wie gesagt, nicht feststellen konnten.

b) Die Bestimmung des Ascorbinsäurespiegels im Serum.

Zur Bestimmung des Ascorbinsäuregehaltes im Serum wurde die von Wahren (38) angegebene photometrische Arbeitsweise in der Modifikation von W. Zimmermann (47) benutzt: 4—5 ccm Blut werden in Zentrifugenröhrchen, die mit Natrium citricum präpariert sind, zentrifugiert. Das Serum wird in kleine Reagenzgläser dekantiert und danach in andere Zentrifugengläser ab-

pipettiert, wobei die Menge des Serums bestimmt werden muß. Nachdem dem Serum $^1/_5$ des Volumens 20%ige Sulfosalicylsäure zugesetzt ist, wird es gut durchschüttelt und 15 Minuten stehen gelassen. Nach erneutem Zentrifugieren (30 Minuten lang bei 3500 Umdrehungen pro Minute) erhält man ein klares Zentrifugat, von dem 1 ccm mit 4 ccm 1 mg %iger Methylenblaulösung versetzt wird. Die Extinktion dieser Lösung bei Belichtung mit einer 200 Watt Lampe in 7 cm Entfernung wird mit dem Photometer festgestellt und in Beziehung gesetzt mit der Extinktion einer gleichstarken, Vitamin C freien Methylenblaulösung von gleicher pH. Aus der Differenz wird dann der Ascorbinsäuregehalt des Serums unter Berücksichtigung der Verdünnung durch Sulfosalicylsäure berechnet.

Auf eine Rückreduktion von eventuell im Serum vorhandener reversibel oxydierter Ascorbinsäure nach Emmerie und van Eekkelen (48) mit Schwefelwasserstoff wurde verzichtet, da nach Tschopp (41) bei jedem Reduktionsverfahren die Gefahr der Reduktion von unspezifischen Substanzen, die dann falsche Werte ergeben kann, besteht. Schließlich wird noch später gezeigt werden, daß im einzelnen Falle der Ascorbinsäurespiegel des Blutes in keinem starren Verhältnis zur Vitamin C Sättigung des Organismus steht, daß auch hier die Werte nicht als absolut betrachtet werden können.

c) Der Belastungsversuch.

Den weitestgehenden Einblick in die Sättigungsverhältnisse des Organismus gewährt der zuerst von Harris und Ray (49) angegebene Belastungstest: Seine Durchführung gestaltete sich so, daß die Versuchspersonen morgens 300 mg Ascorbinsäure zu sich nahmen. (Die Ascorbinsäure wurde in Form von Cantantabletten von der Breslauer Vertretung der I. G. Farbenindustrie und als Cebiontabletten von der Firma Merck dankenswerterweise zur Verfügung gestellt.) 4—6 Stunden nach Einnahme der Tabletten wurde dann der Reduktionswert des Urins mit Tillmanns Reagenz bestimmt. Mit der peroralen Zufuhr von Ascorbinsäure läuft man freilich Gefahr, daß die Resorption des Vitamin C Störungen unterliegen kann. Die intravenöse Gabe von Ascorbinsäure, wie sie Gaethgens fordert (12), ist aber aus rein technischen Gründen bei Versuchen im größeren Rahmen schlecht möglich. Überdies wurden bei den Versuchspersonen Verdauungsstörungen, die die Resorption des Vitamin C hätten gefährden können, nicht beobachtet. Als „gesättigt" wurden die Versuchspersonen dann

angesehen, wenn der Reduktionswert des Harnes 4 mg % überschritt. Die sonst meist angegebene Grenze von 5 mg % scheint nach unseren Erfahrungen in vielen Fällen zu hoch zu liegen. Bei der Nachuntersuchung im Oktober mußte aus äußeren Gründen, — die Pionierkompanie wurde aus Breslau an die damalige tschechische Grenze verlegt — eine höhere Belastungsdosis (600 mg Ascorbinsäure pro die) gegeben werden, um den Versuch schneller zu beenden. Ein solches Vorgehen ist auf Grund der Untersuchungen von Wieters gerechtfertigt (50). Die Größe der Sättigungsdosis erwies sich ihm in großen und ganzen konstant und war nicht von der Höhe der einzelnen Belastungsdosis abhängig.

3. Notwendige Voruntersuchungen.

Vor Beginn der Untersuchungen waren folgende Punkte der Klärung zu unterziehen:

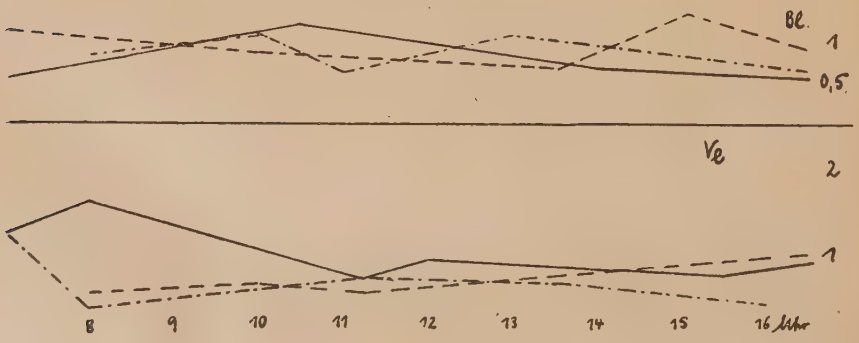
a) In wieweit können tageszeitliche Schwankungen in der Ascorbinsäureausscheidung bei nicht mit Ascorbinsäure belasteten Personen die Untersuchungen stören?

b) Bestehen Zusammenhänge zwischen der Reduktionskraft und der Menge des ausgeschiedenen Urins?

c) Sind individuelle Besonderheiten in der Vitaminausscheidung während der Belastung bei gesättigten Personen vorhanden?

Zu a) Wir konnten feststellen, daß die in der Literatur angegebenen Werte für tageszeitliche Schwankungen in der Vitaminausscheidung (Stepp, 23) wohl für einen Teil der Menschen zutreffen, daß aber starke individuelle Besonderheiten bestehen. Darüber hinaus kann die Ausscheidungskurve eines Menschen an verschiedenen Tagen ein anderes Bild zeigen.

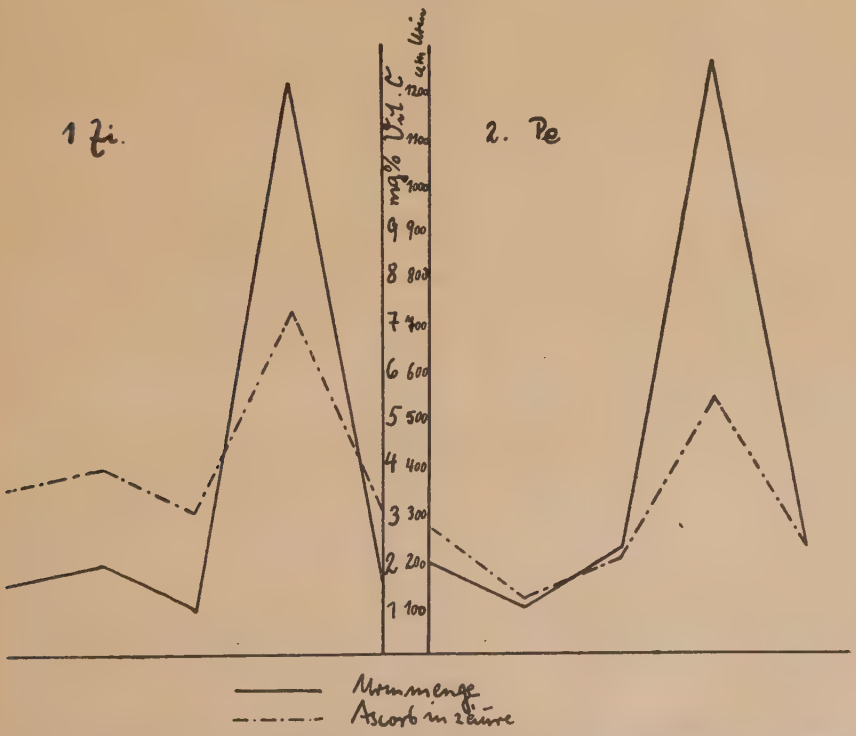
Kurve 1.



In der Kurve 1 sind die Ausscheidungskurven von zwei Versuchspersonen an drei aufeinander folgenden Tagen übereinander projiziert. Zu verschiedenen Tageszeiten wurden erhebliche Unterschiede in der Vitaminausscheidung festgestellt. Die Kurve zeigt aber auch, daß diese verschiedenen Ausscheidungswerte an den 3 Tagen in der Zeit um die Mittagsmahlzeit ihren Mittelpunkt finden. Es stimmen also Zahlen, die zu dieser Tageszeit gewonnen werden, mit den Mittagswerten anderer Tage im ganzen gut überein, während die Morgen- und Abendwerte verglichen mit denen anderer Tage oft erhebliche Unterschiede aufweisen. Dies konnte an einer größeren Anzahl von Versuchspersonen bestätigt werden.

Zu b) Daß Zusammenhänge zwischen dem Vitamin C Gehalt des Urins und der Diurese bestehen, geht aus der Kurve 2 hervor.

Kurve 2.

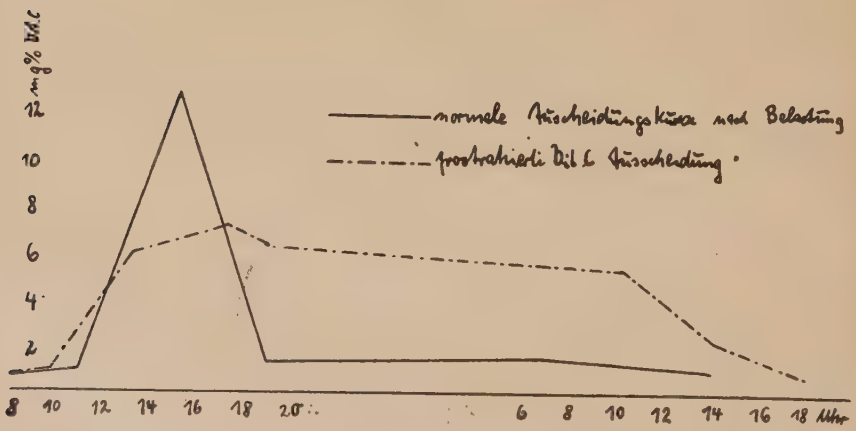


Die gesteigerte Diurese bei den beiden Versuchspersonen wurde durch Trinken von Wasser, also nicht durch Diuretica erzielt,

da diese die Verhältnisse wieder kompliziert hätten. Da bei einer gesteigerten Diurese ein hochgradig verdünnter, fast farbloser Harn entleert wird, spielen die Urochrome, die auch im essigsauren Harn bei einer pH von 2,5 noch mit dem Dichlorphenolindophenol reagieren, hier nur eine untergeordnete Rolle. Man wird annehmen müssen, daß mit gesteigerter Diurese auch eine vermehrte Ausschüttung von Vitamin C stattfindet. Jedenfalls erscheint es wichtig, daß sich bei einer einmaligen Untersuchung des Harnes, je nach der Urinmenge, die ja bei der Umrechnung auf mg % nicht berücksichtigt wird, falsche Vorstellungen über den Ascorbinsäuregehalt eines Harnes ergeben können.

Zu c) Die Verhältnisse, die wir nach einer Vitamin C Belastung bei einem gesättigten Organismus fanden, decken sich mit den in der Literatur angegebenen Ergebnissen. (Stepp, 23) Die zusätzliche Vitaminausscheidung eines gesättigten Menschen erreicht 4—6 Stunden nach Belastung ihren Höhepunkt und ist nach ca. 10 Stunden beendet. Jedoch fanden wir in 3 Fällen eine protrahierte Vitamin C Ausscheidung, die z. T. erst nach über 24 Stunden zur Norm zurückkehrte. (Kurve 3)

Kurve 3.



Dieses Verhalten ist insofern von Bedeutung, als sich bei einem Belastungsversuch die Vitaminausscheidung nach der Belastung am Vortage mit der des Bestimmungstages summieren kann und so eine höhere Vitaminausscheidung vorgetäuscht wird.

Aus diesen Vorversuchen ergab sich somit die Folgerung, daß der Urin vor der Mittagsmahlzeit untersucht werden muß. Die Gründe dafür sind folgende:

1. Tageszeitlich und individuell stark verschiedene Ausscheidungskurven finden in der Mittagszeit ihren Mittelpunkt.
2. Zu dieser Tageszeit ist auch die durch verschiedene Flüssigkeitsaufnahme am Abend vorher hervorgerufene Diurese meist ausgeglichen.
3. Mit der Untersuchung des Mittagsurins läßt sich auch gleichzeitig die Belastungsprobe durchführen, wenn die zusätzliche Vitamingabe am Morgen erfolgt.

4. Ergebnisse der Untersuchungen im Frühjahr.

Die Frühjahrsuntersuchungen wurden im März und im April vorgenommen. Zunächst wurde die Reduktionskraft des Urins ohne Vitaminbelastung durch Titration mit Tillmanns Reagenz bestimmt. Die gefundenen Werte zeigten bei den einzelnen Versuchspersonen nur geringe Differenzen.

Ihr Durchschnitt betrug

bei den Pionieren	0,9	0,8	0,8	0,9 mg%
bei dem Lazarettpersonal	1,3	1,1	0,9	1,1 mg%
bei den Angestellten	1,0	1,1	0,8	1,0 mg%
bei den Studenten	1,2	1,3	1,1	1,2 mg%

an den verschiedenen Bestimmungstagen. Daß aus diesen Werten kein Schluß auf die Sättigung mit Vitamin C bei den verschiedenen Versuchsgruppen gezogen werden kann, ergibt sich aus der Tatsache, daß das noch zu erwähnende Vitamin C Defizit bei den einzelnen erhebliche Differenzen aufwies im Gegensatz zu den ziemlich gleich liegenden Werten der täglichen Ascorbinsäureausscheidung.

Die Untersuchung des Ascorbinsäurespiegels im Blutserum zeigte größere individuelle Verschiedenheiten. Der Durchschnitt betrug bei den Pionieren 0,50, bei den Sanitätsschülern 0,48, bei den Angestellten 0,48 und bei den Studenten 0,41mg% Ascorbinsäure im Serum. Als niedrigster Wert wurde 0,26, als höchster 0,71 mg% festgestellt. Eine Wiederholung der Bestimmung im Abstand von 10 Tagen ergab eine Differenz bei dem Einzelnen von $\pm$ 10%, ein Ergebnis, das sich auch mit den Werten von Schröder (51) und der von Zimmermann (47) berechneten Fehlergrenze der photometrischen Bestimmungsmethode nach Waren deckt.

Das Ergebnis des Belastungsversuches ist in der folgenden Tabelle zusammengefaßt. Es wird gezeigt, wieviel Ascorbinsäure, die täglich in Menge von 300 mg per os zugeführt wurde, notwendig war, damit die Reduktionskraft des Urins 4 mg% überschritt. Die Zahlen geben die Anzahl der an dem betreffenden Tage gesättigten Versuchspersonen wieder.

Tabelle 4.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
	Belastungstag									
Pioniere							2	8	9	1
Lazarettpersonal				2	2		7	8	2	
Angestellte					1	2	2			
Studenten	2	1			6	3				

Aus dieser Tabelle läßt sich das durchschnittliche Vitamin C Defizit der einzelnen Versuchsgruppen leicht berechnen, wenn man berücksichtigt, daß die zwei Versuchspersonen, bei denen die Reduktionskraft des Urins schon am ersten Belastungstage den Wert von 4 mg% überschritt, kein Defizit von 300 mg Ascorbinsäure aufweisen, sondern gesättigt sind. Daraus ergibt sich, daß man zu der Berechnung des Defizits nicht den Tag der Sättigung, sondern den vorhergehenden Tag heranziehen muß. Der durchschnittliche Vitamin C Fehlbetrag belief sich also bei den Pionieren auf 2200 mg Ascorbinsäure, bei den Sanitätsschülern auf 1800 mg, bei den Angestellten auf 1600 mg und bei den Studenten auf 1000 mg.

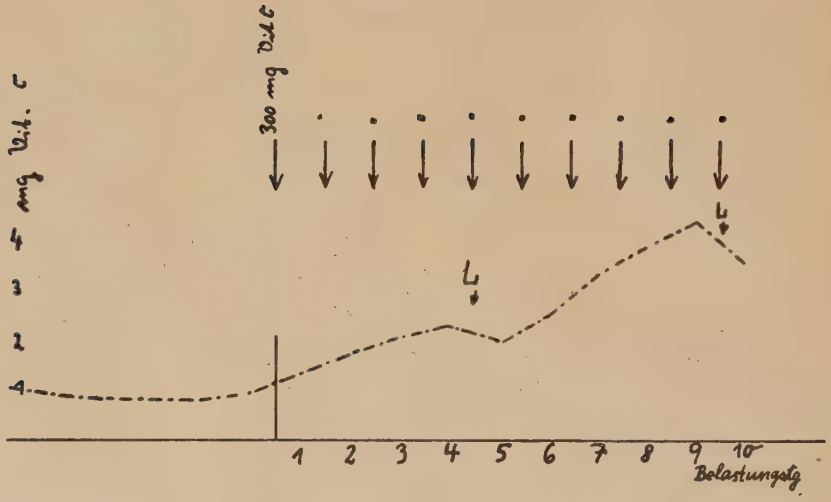
Es liegt nahe, die Ursache für diese Differenzen in erster Linie in der Verschiedenheit der Nahrung zu suchen. Da nun aber sowohl Morgenfrühstück als auch Abendmahlzeit in den meisten Fällen nur aus Brotnahrung bestehen, die kaum einen nennenswerten Vitamin C Gehalt aufweist, müßten die Defizitunterschiede in dem verschiedenen Vitamin C Gehalt der Mittagsmahlzeit ihren Ursprung haben. Das Mittagessen wurde von den Studenten in der Mensa der Technischen Hochschule zu Breslau eingenommen mit Ausnahme der 2 Personen, die schon am ersten Belastungstag vitamingesättigt waren und die eine gute, gemüsereiche Hauskost zu sich nahmen. Bei einem Vergleich der Küchenzettel der Mensa, des Standortlazaretts und des Pionierbataillons zeigte sich aber, daß die Menge der in der Nahrung vorhandenen Vitamin C Träger annähernd die gleiche war, zumindest nicht die starken Differenzen in den angegebenen Vitamin C Fehlbeträgen erklärte. Der Vitamingehalt der Nahrungsmittel wurde allerdings

nicht nach den Scheunert'schen Tabellen berechnet, da ein solches Vorgehen immer nur fragliche Resultate ergeben kann. (Schwankung des Vitamingehaltes der Kartoffel je nach Sorte, Düngung, Dauer der Aufbewahrung und Art der Zubereitung.) Auch mußte aus äußeren Gründen auf eine genaue Titration jeder Mahlzeit verzichtet werden, die allein einen wenigstens halbwegs zutreffenden Aufschluß über ihren Vitamin C Gehalt hätte geben können. Wir haben uns damit begnügt, die Nahrungsmittel in Gruppen mit — den Tabellen nach — einigermaßen übereinstimmendem Vitamin C Gehalt zu teilen und dann diese Gruppen bei den 3 Küchenzetteln miteinander zu vergleichen, wobei wir keine größeren Unterschiede in dem Vitamin C Gehalt der Mittagsmahlzeiten bei den einzelnen Versuchsgruppen fanden.

Man wird nicht fehlgehen, wenn die Unterschiede in dem Vitamin C Defizit durch die verschiedene körperliche Beanspruchung erklärt werden. Bei den im Frühjahr untersuchten Versuchsgruppen hat sich feststellen lassen, daß das Vitamin C Defizit umso größer war, je mehr körperliche Arbeit geleistet wurde. Sie war am stärksten bei den Pionieren, am geringsten bei den Studenten. Daß bei dem Lazarettpersonal ein geringeres Defizit ermittelt wurde als bei den Pionieren, erklärt sich nach dem vorhergehenden aus dem Unterschied in der Arbeitsleistung, die bei den Sanitätsschülern in der Hauptsache aus Krankenpflege und Unterricht bestand, während es sich bei den Pionieren, die gerade von der Besetzung der Ostmark zurückgekehrt waren, um stärkste körperliche Anstrengungen gehandelt hatte. Die Arbeit der Angestellten bestand im Laboratoriumsdienst im Hygienischen Institut mit geringerer körperlicher Beanspruchung. Es ist jedoch bemerkenswert, daß die beiden Personen aus dieser Gruppe, die ein Defizit von 1800 mg Ascorbinsäure aufwiesen, auch Botendienste, also eine größere körperliche Arbeit leisteten. Allerdings waren diese beiden Angestellten jünger (18 Jahre) als die anderen Versuchspersonen. Wie sehr sich musculäre Anstrengungen auf den Anstieg der Ascorbinsäureausscheidung während der Belastungskurve auswirken, zeigt Kurve 5, die die durchschnittlichen Urinwerte während der Belastungsprobe bei den Pionieren angibt.

Die Kurve zeigt, wie die Ascorbinsäureausscheidung bei täglicher Darreichung von 300 mg Ascorbinsäure langsam ansteigt und am 9. Tag die gesetzte Grenze von 4 mg% überschreitet. (Bei der Aufstellung der Kurve wurden diejenigen Werte nicht berücksichtigt, die schon vor dem 9. Belastungstag die Sättigungsgrenze überstiegen und zum Teil sehr hoch liegend die Kurve verzerrt hätten.) Sowohl am 5. als auch am 10. Tag, an dem auch

Kurve 5.

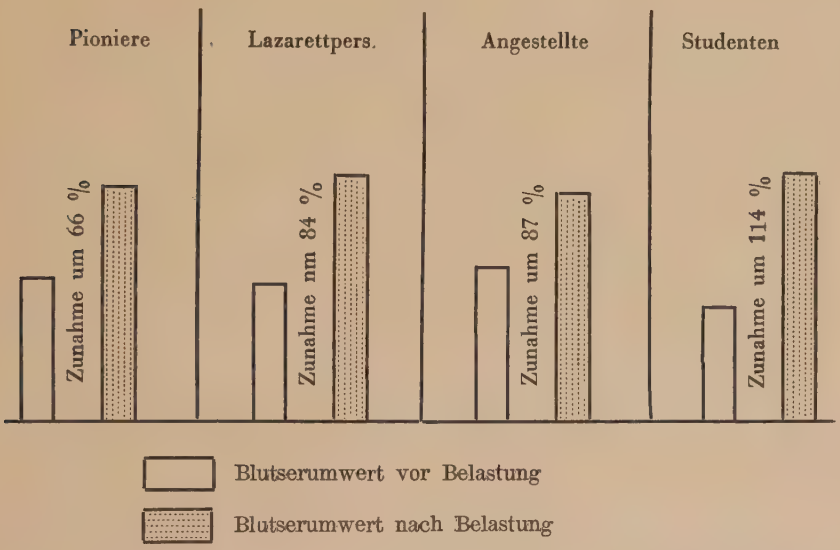


noch 300 mg Ascorbinsäure genommen wurden, finden wir ein Absinken der sonst konstant ansteigenden Kurve. Diese Tatsache ist darauf zurückzuführen, daß am Nachmittag des 4. Belastungstages ein Trainingslauf für den am 9. Belastungstage abgehaltenen Standortlauf über 5 km stattfand. Diese beiden Arbeitsleistungen fanden also sofort ihren Niederschlag in der Belastungskurve. Damit ist ein neuer Beweis geliefert, wie sehr der Vitamin C Bedarf von der körperlichen Arbeit abhängig ist. Auch Schröder (51) fand nach längeren Märschen ein erhebliches Absinken des Vitamin C Spiegels im Serum; noch nach 24 Stunden war eine Erniedrigung von rund 33% nachweisbar. Die Ursachen dafür liegen nach den Untersuchungen von Wachholder (52) in einer Steigerung des Stoffwechsels. Ähnliche Verhältnisse findet man ja auch bei einer anderen Stoffwechselsteigerung, dem Fieber, bei dem ebenfalls ein gesteigerter Vitamin C Bedarf nachgewiesen wurde. (Hasselbach, 53) Ein weiterer Grund für einen höheren Vitamin C Verbrauch, der aber wohl mehr sekundärer Art ist, liegt möglicherweise in einer vermehrten Abgabe von Schweiß, in dem Bernstein (54) bis zu 1,1 mg% Ascorbinsäure fand. Dieser Befund ist von deutschen Autoren allerdings nicht bestätigt worden. (Curschmann, 22)

Nach Abschluß der Belastungsprobe wurde nach einem freien Intervall von 2—3 Tagen die Bestimmung des Ascorbinsäurespiegels im Serum wiederholt, um den Blutserumgehalt von

vitamingesättigten Personen zu erhalten. Bei den Pionieren ergab sich ein durchschnittlicher Wert von 0,83 mg%, bei den Sanitätsschülern ein solcher von 0,88, bei den Angestellten betrug der Blutserumgehalt 0,80 und bei den Studenten 0,87 mg% Ascorbinsäure.

Tabelle 6.



Die Tabelle 6 zeigt eine Gegenüberstellung der Durchschnittswerte, die vor und nach der Belastung ermittelt wurden und gibt die prozentuale Zunahme im Blutserum an. Es ergibt sich die Tatsache, daß bei der Studentengruppe, bei der das geringste Defizit bestand, die Zunahme des Ascorbinsäurewertes im Serum prozentual und absolut eine größere war als bei den Pionieren mit dem höchsten Vitamin C Mangelbetrag.

Diesen Ergebnissen widersprechen Angaben aus der Literatur, nach denen aus einer einmaligen Bestimmung des Ascorbinsäuregehaltes in Serum Schlüsse auf die Vitaminsättigung des Organismus gezogen werden können. (Schröder, 51) Wolf, Emmerie und van Eeckelen (55) geben absolute Zahlen an und sind der Meinung, daß es sich bei einem Blutserumgehalt von unter 0,4 mg% Ascorbinsäure um einen schlecht-, bei einem Wert von 0,4 bis 0,8 um einen mäßig- und bei einem solchen von über 0,8 mg% um einen gut vitaminernährten Menschen handelt. Bau-

mann (56) stellte fest, daß der physiologische Sättigungsgrad des Organismus zwischen einem Defizit von 0,0 bis 40 mg Ascorbinsäure pro kg Körpergewicht schwankt, während die Spanne der physiologischen Sättigung im Blute 0,45 bis 2,6 mg% Ascorbinsäure betragen soll. Portnoy und Wilkinson (57) geben an, daß bei einer Sättigungsdosis von 500 bis 2300 mg Ascorbinsäure der Blutspiegel Werte zwischen 0,6 und 1,85 mg% umfaßt, während bei einem Defizit von 2000 bis 8000 mg Ascorbinsäure der Vitamin C Spiegel im Serum sich auf 0,14 bis 0,59 beläuft. Diese Annahmen mögen wohl im allgemeinen und als Summe vieler Einzeluntersuchungen Gültigkeit besitzen, lassen sich jedoch im einzelnen nicht mit den von uns gefundenen Verhältnissen in Einklang bringen, von denen einige Werte in der Tabelle 7 zusammengefaßt sind. Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß in vielen Fällen bei einem hohen Blutserumwert vor der Sättigung ein größeres Defizit festzustellen war als bei einem niedrigen Ascorbinsäurespiegel im Serum.

Tabelle 7.

vor der Sättigung Serumwert	in mg-Ascorbinsäure Defizit	nach der Sättigung Serumwert
0,33	2700	0,73
0,34	2100	0,75
0,32	2400	0,50
0,41	1500	1,18
0,43	2400	0,85
0,43	2100	0,65
0,47	2700	0,64
0,51	2100	0,80
0,71	2700	0,74

Auf Grund der gefundenen Serumwerte nun einen quantitativen Schluß auf die Höhe des Defizits zu ziehen, wie es Schröder (51) empfiehlt, hätte wenigstens bei Anwendung der photometrischen Bestimmungsmethode nach Wahren zu falschen Ergebnissen geführt. Auch die Tatsache, daß Wahren (38) bei 500 Untersuchungen einen Durchschnittswert von nur 0,22 mg% Ascorbinsäure im Serum fand, läßt sich schlecht mit den zitierten Untersuchungen in Einklang bringen.

Wenn auch die Ascorbinsäurewerte im Serum der einzelnen Versuchspersonen keinen Schluß auf das wirkliche Defizit erlauben, so gibt doch der Durchschnitt einer Reihe von Untersuchungen einen guten Einblick in den Sättigungsgrad der Masse. Für den einzelnen lassen sich diese Verhältnisse unserer Meinung

nach nicht in ein starres Schema pressen. Auch bei den Beziehungen zwischen Ascorbinsäurespiegel des Blutes und dem Defizit muß den individuellen Besonderheiten, die man überall in dem Fragekomplex um das Vitamin C antrifft, ein weitgehender Spielraum gelassen werden.

In einigen Fällen wurde der Ascorbinsäurespiegel im Serum zu einer Zeit bestimmt, als noch Vitamin C im Überschuß ausgeschieden wurde. Bei einem Vitamin C Gehalt des Harnes von 46,3 bzw. 8,6 fand sich ein Serumwert von 1,45 bzw. 1,18 mg% Ascorbinsäure. Da ein solch hoher Ascorbinsäuregehalt des Urins nicht als physiologisch angesehen werden kann, so sind die entsprechenden Serumwerte wohl auch nur als Grenzzahlen zu betrachten, da der Körper das Bestreben hat, einen solch aktiven Stoff wie die Ascorbinsäure, wird sie im Übermaß zugeführt, möglichst schnell wieder auszuscheiden.

Zusammenfassend haben die Frühjahrsuntersuchungen ergeben, daß mit Hilfe des Belastungstestes ein zum Teil recht erhebliches Vitamin C Defizit festgestellt wurde, das bei den einzelnen Versuchsgruppen umso höher war, je mehr sie körperliche Arbeit zu leisten hatten. Die Steigerung des Durchschnittes der Serumwerte nach der Sättigung mit Vitamin C läßt zwar auch auf ein größeres Defizit schließen, doch ist im einzelnen die Größe dieses Vitamin C Minderbetrages nicht absolut von dem Ascorbinsäuregehalt des Serums abhängig.

5. Ergebnisse der Kontrolluntersuchungen im Herbst.

Die Vergleichsuntersuchungen im Herbst wurden im September und Oktober durchgeführt. Die Wahl dieses Zeitpunktes ist dadurch begründet, daß zu dieser Zeit die neuen vitaminreichen Kartoffeln allgemeines Volksnahrungsmittel sind. Zudem haben die bereits erwähnten Untersuchungen von Melka und Klimo (30) gezeigt, daß in diesen Monaten der Ascorbinsäuregehalt im Liquor seinen Höchstwert erreicht. Nach Möglichkeit wurde angestrebt, die gleichen Versuchspersonen wie im Frühjahr zu erfassen; in einigen Fällen war dies durch Versetzungen und Erkrankungen nicht möglich und es mußten Ersatzleute herangezogen werden. Leider war es wegen Kommandierung der Pionierkompanie nicht möglich, den Belastungsversuch bei den Pionieren zu Ende zu führen. Daß gerade bei dieser Versuchsgruppe die Verhältnisse im Herbst andere waren als im Frühjahr, ergibt sich aus dem Umstand, daß im Herbst bei einer Belastung mit

600 mg Ascorbinsäure schon 7 Versuchspersonen mit Vitamin C gesättigt waren, während sich im Frühjahr die gleiche Anzahl von Vitamin C Gesättigten erst nach einer Belastung von 2100 mg Ascorbinsäure ergab. Für diese ausfallenden 20 Pioniere wurden vom Standortarzt Breslau 19 Angehörige einer anderen Pionierkompanie für den Versuch zur Verfügung gestellt, die unter den gleichen Lebens- und Arbeitsbedingungen standen wie die abkommandierten Pioniere. Allerdings mußte bei dieser Ersatzgruppe der Belastungsversuch in möglichst kurzer Zeit beendet werden, weshalb täglich 600 mg Ascorbinsäure gegeben wurde. Trotz der Möglichkeit einer spezifisch-dynamischen Wirkung der erhöhten Ascorbinsäuregabe, wie sie Wachholder (52) annimmt, konnte eine Verzögerung der Ausscheidung von Vitamin C im Vergleich zu den Verhältnissen bei den Sanitätsschülern nicht beobachtet werden.

Im einzelnen ergab die Bestimmung der Reduktionskraft des Harnes ohne zusätzliche Vitamin C Gabe bei allen Versuchspersonen Werte, die beträchtlich höher lagen als bei der Frühjahrsuntersuchung. In der Tabelle 8 ist die durchschnittliche Vitamin C Ausscheidung in mg% bei den 4 Versuchsgruppen an 4 aufeinander folgenden Tagen zusammengestellt.

Tabelle 8.

Pioniere	2,2	1,9	2,1	1,9
Lazarettpersonal	2,1	2,4	2,1	2,3
Angestellte	2,3	2,3	2,3	2,1
Studenten	2,8	2,9	3,2	3,1

Diese auch im Herbst für den einzelnen nicht sehr unterschiedlichen Zahlen sind für das tatsächliche Defizit ohne Belang. Man findet im einzelnen Falle bei einem vor der Belastung niedrigen Harnwert eine prompte Vitaminausscheidung, während bei hohen Urinwerten gelegentlich eine gewisse Verzögerung in der Ausscheidung nach Belastung festzustellen war. Ebenso wie man von dem Ascorbinsäuregehalt des Urins nicht auf das Defizit schließen kann, konnten auch im Herbst keine schematischen Zusammenhänge zwischen den Urinwerten und dem Ascorbinsäurespiegel des Serums beobachtet werden. Die Bestimmung des Ascorbinsäurespiegels im Serum wurde, um Vergleichsmaterial zu erhalten, bei den Sanitätsschülern wieder vor und nach der Sättigung mit Vitamin C durchgeführt. Der vor der Belastung ermittelte Wert betrug im Durchschnitt 0,79 mg% Ascorbinsäure und stimmte im wesentlichsten überein mit der Durchschnittszahl bei den Pionieren, die sich auf 0,72 belief. Auf die Feststellung des Serum-

wertes bei den anderen Versuchsgruppen wurde in Anbetracht der praktischen Unbrauchbarkeit der einzelnen Serumwerte verzichtet. Sieht man jedoch die im Frühjahr nach der Sättigung gefundene Durchschnittszahl von 0,84 als Mittelwert für gesättigte Personen an, so liegt auf Grund des Herbstwertes vor der Belastung (0,79 mg% Ascorbinsäure im Serum) die Vermutung nahe, daß sich der größte Teil der Versuchspersonen dicht vor der Sättigung befand, daß nur geringe Vitamin C Gaben genügen würden, um den Ascorbinsäurewert im Harn über die angenommene Grenze von 4 mg% steigen zu lassen.

Diese Annahmen sind im Belastungsversuch bestätigt worden, dessen Ergebnis in Tabelle 9 zasammengefaßt ist.

Tabelle 9.

mg-Ascorbinsäure	300	600	900	1200	1500	1800
Pioniere	3	12		2		2
Lazarettpersonal	4	8	3	2	1	3
Angestellte	3	3				
Studenten	3	1				

Wieder geben hier die Zahlen die Anzahl der nach der bestimmten Ascorbinsäuregabe gesättigten Versuchspersonen an. Wenn man unter den oben angegebenen Bedingungen das Mittel für das Vitamin C Defizit bei den einzelnen Versuchsgruppen berechnet, so ergibt sich bei den Pionieren ein solches von 450 mg Ascorbinsäure, bei dem Lazarettpersonal von 550, bei den Angestellten von 150 und bei den Studenten von 75 mg Ascorbinsäure.

In Analogie zu den Frühjahrsuntersuchungen wurde auch im Herbst bei dem Lazarettpersonal der Blutserumwert nach der Sättigung bestimmt und als Durchschnittswert 0,80 mg% ermittelt. Auch bei den Herbstuntersuchungen wurde festgestellt, daß die Beziehungen zwischen dem Blutserumgehalt an Vitamin C und der Höhe des Ascorbinsäuredefizits sehr schwankend sind und weder schematisch noch absolut aufgefaßt werden können. Die Verhältnisse bewegten sich auch bei den Herbstuntersuchungen in dem gleichen Rahmen, wie er in Tabelle 7 dargelegt wurde. Jedoch war im Durchschnitt auch hier nach der Belastungsprobe ein höherer Wert festzustellen als vor der Sättigung. Die Zunahme des Blutserumwertes betrug bei dem geringen Defizit von 550 mg Ascorbinsäure nur 8%.

Wenn der Einfluß der körperlichen Arbeit auf die Höhe des Defizits bei den Herbstuntersuchungen nicht so klar zu Tage getreten ist wie bei den Ermittlungen im Frühjahr, — der durch-

schnittliche Defizitwert lag bei den Sanitätsschülern sogar um 100 mg höher als bei den Pionieren — so liegt das wohl daran, daß diese geringen Defizitwerte des Herbstes kaum als Maßstab für einen eventuell vorhandenen Vitaminmangel betrachtet werden dürfen. Es läßt sich zwar die Grenze des physiologischen Defizits in exakten Zahlen nicht bestimmen, aber es ist nicht anzunehmen, daß eine Ausscheidungsverzögerung von einigen Tagen pathologischen Charakter hat.

6. Vergleich der im Frühjahr und Herbst erzielten Ergebnisse.

Bei einem Vergleich der im Frühjahr und Herbst ermittelten Tatsachen ergeben sich beträchtliche Unterschiede, die bestätigen, daß sich im Vitamin C Haushalt jahreszeitliche Schwankungen stark bemerkbar machen.

Es handelt sich zunächst um das Reduktionsvermögen des ohne Belastung ausgeschiedenen Urins. Der Durchschnittsgehalt an Ascorbinsäure ohne zusätzliche Vitaminzufuhr betrug im Frühjahr bei über 500 vorgenommenen Untersuchungen 1,08, im Herbst 2,34 mg%. Es ist also eine Steigerung der Reduktionskraft des Harnes von über 100 % festzustellen. Da jahreszeitliche Schwankungen von unspezifischen Substanzen, die bei einer p^H von 2,5 mit Dichlorphenolindophenol reagieren — also in der Hauptsache Urochrome —, nicht beschrieben und auch nicht wahrscheinlich sind, so ist die Zunahme der Reduktionskraft des Urins wohl auf eine im Herbst vermehrte Ausscheidung von Ascorbinsäure zurückzuführen. Ähnlich spricht sich auch Kramer in der bereits zitierten Arbeit (31) aus. Es ist daher nicht anzunehmen, daß sämtliche Harnwerte unter 4 mg% bei Anwendung der Titration nach Tillmanns unbrauchbar sind und mit dem Ascorbinsäuregehalt in keiner Beziehung stehen. Eine Einschränkung ergibt sich freilich aus der bereits erwähnten Tatsache, daß die Bestimmung des Ascorbinsäuregehaltes des Harnes ohne Belastung Rückschlüsse auf die Vitaminversorgung des Körpers nicht zuläßt.

Eine analoge Zunahme zeigte der Durchschnittsgehalt des Serums an Ascorbinsäure. Bestand im Frühjahr bei dem Lazarettpersonal nach der Belastung eine durchschnittliche Steigerung der Serumwerte von 84% gegenüber dem Serumgehalt vor der Sättigung, so war im Herbst unter den gleichen Bedingungen eine Zunahme von nur 8% festzustellen. Sowohl im Frühjahr wie im Herbst lagen die Serumwerte bei gesättigten Versuchspersonen

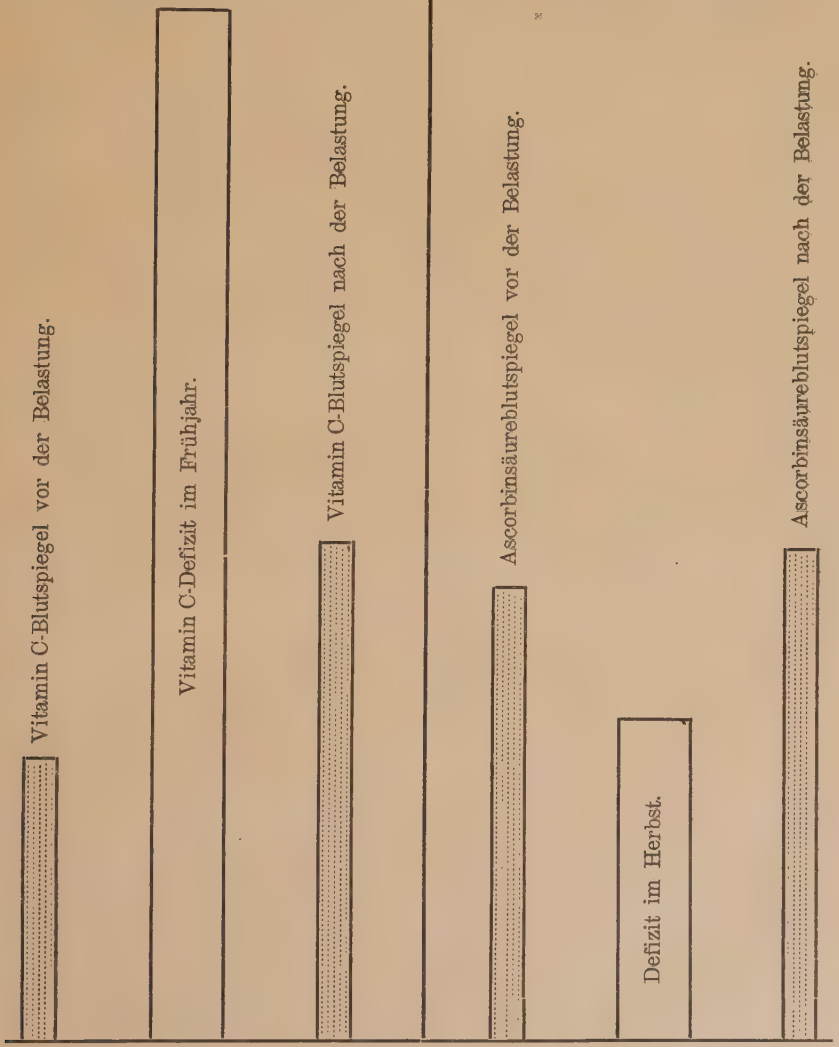
Lazarettpersonal (Tabelle 10).

Frühjahr.

Im Frühjahr bestand ein durchschnittl. Defizit am Vit. C von 1800 mg pro Versuchsperson. Der Blutwert betrug vor der Belastung 0,49 mg Vit. C, nach der Belastung 0,87 mg Vitamin C.

Herbst.

Im Herbst betrug das durchschnittliche Vit. C-Defizit 560 mg pro Mann, der Blutspiegel betrug vor der Belastung 0,79 mg Vitamin C, nach der Belastung 0,86 mg Ascorbinsäure.

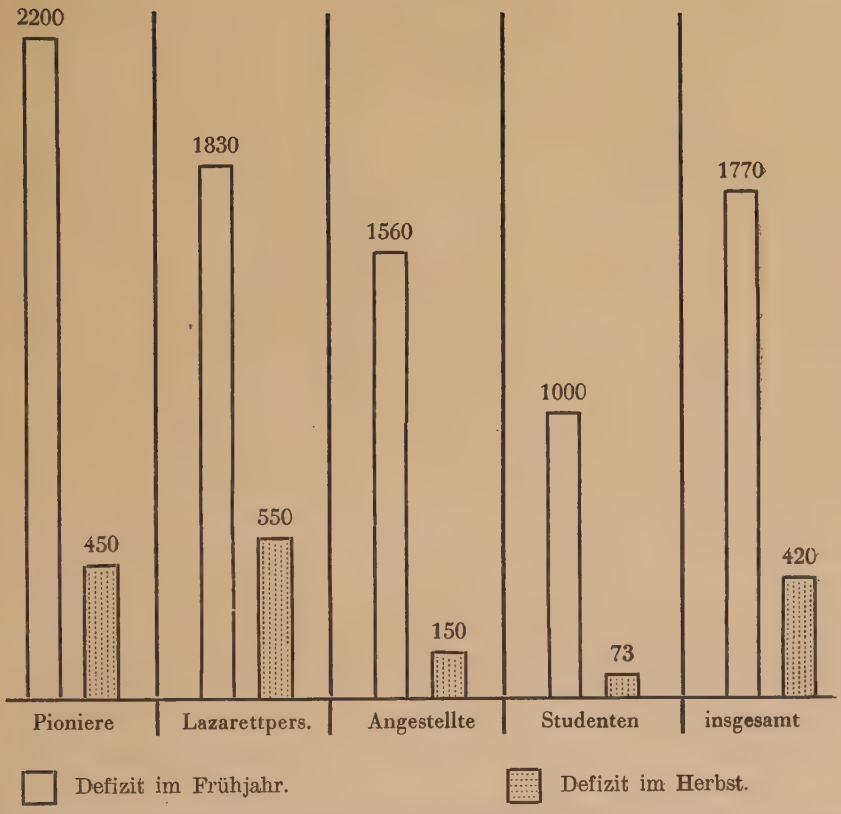


ziemlich auf gleicher Höhe. (0,88 und 0,86 mg%) Man ist daher bei Anwendung der Wahrenschen Bestimmungsmethode wohl berechtigt, diese Zahlen als Durchschnittswerte für Vitamin C Gesättigte anzunehmen. Daß dies aber für den einzelnen Fall nicht zutreffen muß, ist wiederholt betont worden. In der Tabelle 10 sind für das Lazarettpersonal die durchschnittlichen Serumwerte im Herbst und Frühjahr zusammen mit den entsprechenden Defizitbeträgen graphisch dargestellt.

Auch der Belastungsversuch und die Defizitberechnung ergaben beträchtliche jahreszeitliche Schwankungen. In der Tabelle 11 sind die Defizitwerte, die bei den einzelnen Versuchsgruppen im Frühjahr ermittelt wurden, den Herbstwerten gegenüber gestellt. In der letzten Spalte ist der aus den Gesamtwerten aller Versuchspersonen berechnete Abfall des Defizits ersichtlich. Betrug das durchschnittliche Defizit bei den Pionieren im Frühjahr 2200 mg Ascorbinsäure, so sank es im Herbst auf 450 mg, das entspricht einer Differenz von 1750 mg. Bei den anderen Versuchsgruppen war ein ähnliches Verhalten zu beobachten, bei dem Lazarettpersonal ein Unterschied zwischen Herbst- und Frühjahresdefizit von 1280 mg, bei den Angestellten ein solcher von 1410 mg, und bei den Studenten betrug die Differenz 925 mg. Im Durchschnitt aller Versuchspersonen ergab sich ein Unterschied zwischen Frühjahrs- und Herbstdefizit von 1350 mg Ascorbinsäure. Drückt man diese Differenz in Prozenten aus, so beläuft sich die Steigerung des Defizitwertes im Frühjahr gegenüber dem Vitamin C Mangelbetrag im Herbst bei den Pionieren auf 480 %, bei dem Lazarettpersonal auf 332%, bei den Angestellten auf 1040 und bei den Studenten auf 1333%.

Man kann aus diesen Zahlen ersehen, daß die prozentuale Differenz bei den untersuchten Soldaten (Pionieren und Sanitätsschülern) sich ziemlich in dem gleichen Rahmen bewegt und daß eine ebensolche Ähnlichkeit bei den Zivilpersonen (Angestellte und Studenten) besteht. Ob sich auch hier der oben erwähnte Einfluß der körperlichen Arbeit geltend macht, soll dahin gestellt sein. Ebensowenig kann die Frage entschieden werden, ob andauernde körperliche Beanspruchungen für die Höhe des physiologischen Defizits von Bedeutung sind. Jedoch kann zusammenfassend festgestellt werden, daß starke Unterschiede im Vitaminstoffwechsel zu verschiedenen Jahreszeiten bestehen, sowohl im Vitamin C Gehalt des unter normalen Bedingungen ausgeschiedenen Harns, als auch im Ascorbinsäurespiegel des Blutserums und besonders in der Höhe des Ascorbinsäuredefizits.

Tabelle 11.



Gegenüberstellung der Defizitwerte der einzelnen Versuchsgruppen und der Gesamtheit der Untersuchungen, die im Frühjahr und im Herbst gewonnen wurden (in mg).

C. Kritische Betrachtung der Ergebnisse und Schluß.

Es ist von Interesse, diese Ergebnisse mit anderen Untersuchungen zu vergleichen, die von dem Schweizer Sanitätshauptmann Gander (58) an Rekruten auf einem Truppenübungsplatz vorgenommen wurden: 39 gesunde Rekruten hatten Vitamin C Defizite von 800—2900 mg Ascorbinsäure. Bei 5 Unteroffizieren, die an den Militärdienst mit seinen körperlichen Anstrengungen gewöhnt waren, bestand ein Defizit von durchschnittlich 1600 mg, während 3 Sanitätssoldaten ohne körperliche Arbeitsleistung nur

ein solches von 300 mg Ascorbinsäure aufwiesen. Auch bei diesen Untersuchungen ist also ein starker Einfluß der körperlichen Arbeit zu bemerken. Gander kommt zu dem Ergebnis, daß bei Militärpersonen Defizite in einem überraschend großen Ausmaß vorhanden sind. Zu ähnlichen Folgerungen haben auch die von Gander zitierten Untersuchungen von Bucher und Stachel geführt. Allerdings ist zu bemerken, daß die Untersuchungen Ganders im Winter angestellt sind, wo, — auch auf Grund eines Selbstversuches von Niederberger — ein normalerweise vorhandenes Vitamin C Defizit anzunehmen ist. Niederberger (59) nahm 2 Jahre lang täglich 150 mg Ascorbinsäure per os und stellte durch Messung jeder Miktion fest, daß das in der Nahrung vorhandene Vitamin C nur ganz ausnahmsweise in den Wintermonaten den täglichen Bedarf deckt, während im Sommer die Verhältnisse umgekehrt waren, d. h. zum Teil mehr als 150 mg Ascorbinsäure ausgeschieden wurde.

Ob die mitgeteilten Zahlenwerte Schlüsse in Bezug auf die Annahme von C Hypovitaminosen im klinischen Sinne zulassen und ob die festgestellten jahreszeitlichen Schwankungen im Vitamin C Stoffwechsel praktische Bedeutung haben, steht dahin. Bei unseren im ganzen doch recht mangelhaften Kenntnissen über die Vitaminfrage ist es selbstverständlich, daß sämtliche Folgerungen nur mit aller Vorsicht gezogen werden dürfen. Weder die Wirkung noch der intermediäre Stoffwechsel der Ascorbinsäure sind uns in ihren Einzelheiten und Wechselbeziehungen hinreichend bekannt. Nicht einmal über das tägliche Vitamin C Minimum herrscht Klarheit. Szent Györgyi (10) gibt mit der Mehrzahl der Autoren 50 mg an. Demgegenüber hat Rietschel (13) betont, daß dieser Forderung nur in den seltensten Fällen entsprochen werden kann. Er hält 20 mg für ausreichend, zumal nach den Untersuchungen von Vetter in der Soldatenkost nur durchschnittlich 15 mg Ascorbinsäure enthalten sind. Auch ein Selbstversuch von Mensching (60), bei dem 100 Tage lang eine Vitamin C freie Kost genommen wurde, spricht im gleichen Sinne. Der Ascorbinsäuregehalt im Serum sank zwar auf 0,06 mg%, jedoch wurden irgendwelche krankhaften Erscheinungen nicht beobachtet. Auch die von Rietschel zitierten Selbstversuche von van Eeckelen mit 84 Tagen Vitamin C freier Kost und von Wachholder mit 31 Tagen verliefen ohne Krankheitszeichen. Es hat hiernach den Anschein, als ob man den Hypovitaminosen eine allzu große Bedeutung beimißt und daß man für die Volksernährung Befürchtungen in Bezug auf manifeste praeskorbutische Erscheinungen nicht zu haben braucht. In Wien dauerte es bei der ungewöhnlich

schlechten Ernährungslage im Jahre 1917 fast ein Jahr, bis sich bei nahezu Vatamin C freier Kost die ersten Skorbutfälle zeigten. (Rietschel)

(Wachholders (52) Untersuchungen über die spezifisch-dynamische Wirkung der Ascorbinsäure haben zwar Aufschluß über die Einschränkung des Bedarfs bei mangelhafter Zufuhr gegeben, die Frage des täglichen Ascorbinsäure-Minimums aber ebenso wenig zu klären vermocht wie die nach der Höhe des „physiologischen" Defizits. Es ist sogar zweifelhaft, ob dieses Defizit solange es nicht zu sehr großen Werten ansteigt, überhaupt von irgendwelcher Bedeutung ist, ob es wirklich einen Maßstab für einen Vitamin C Mangel darstellt oder nur Aufschluß gibt über die Fähigkeit des Organismus, Ascorbinsäure zu speichern. Jedenfalls erscheint die Vorstellung, daß man bei einem Vitamin C Mangelbetrag von x mg nur dieselbe Menge dem Körper darzureichen brauche, um ihn in die den Zustand der bestmöglichen Vitaminversorgung zu bringen, doch reichlich primitiv zu sein. Selbst bei klaren Skorbutfällen wurde nach Seyderhelm (61) durch Gabe von 1000 mg Ascorbinsäure Heilung erzielt, während bei einem Defizit von 1000 mg sich gewöhnlich nicht die geringsten krankhaften Erscheinungen manifestieren. Es mag noch erwähnt werden, daß die im Frühjahr untersuchten Versuchspersonen, die doch zum Teil ein Defizit von 2700 mg Ascorbinsäure aufwiesen, sich vollkommen gesund fühlten und keinerlei allgemeine oder spezifische Beschwerden angaben. Wenn die Annahme Rietschels (62) zutrifft, daß die Ascorbinsäure im Körper die Rolle eines Katalysators innehat, der bei mangelhafter Zufuhr durch Rückreduktion reversibel oxydierter Ascorbinsäure ergänzt werden kann, ist es beinahe paradox, von einem Vitamin C Defizit zu sprechen, das durch die Untersuchung der Ausscheidung von Vitamin C festgestellt wird. Jedenfalls ist eine Beurteilung des Defizits abhängig von der Beantwortung der Frage nach der Höhe des physiologischen Defizits und die kann nicht gegeben werden.

Bei aller Zurückhaltung und Skepsis darf aber nicht übersehen werden, daß im Frühjahr die Vitaminversorgung eine weniger gute ist als im Herbst. Das ist sowohl durch Nahrungsmittelanalyse als auch durch Untersuchungen am Menschen selbst erhärtet worden. Es ändert daran nichts, wenn die Bestimmungsmethoden zum Teil noch zu grob und unspezifisch sind. Man wird annehmen müssen, daß nur der optimal mit Nahrungsmitteln und Vitaminen versorgte Mensch sich im Zustand voller Gesundheit befindet und daß ein anhaltender Mangel an geeigneten

Nahrungsmitteln oder Vitaminen sich auf die Dauer doch irgendwie schädlich auswirkt. Es liegt auf der Hand, wie sehr diese Dinge für die Volksernährung und auch für die Schlagkraft eines Heeres von Bedeutung sind. Um in diesem Punkte nichts zu versäumen, sind von verschiedenen Seiten Vorschläge gemacht, um ein Minus an Vitaminen im Frühjahr auszugleichen. Die moderne Ernährungslehre fordert eine reichliche Zulage von Obst und Gemüse und darüber hinaus die Gabe von Vitamin C, sei es in synthetischer oder natürlicher Form. (Hagebutten- oder Tannennadeltee) Die Berechtigung dieser Forderung mag auch durch die vorliegende Arbeit unterstrichen werden.

Literaturverzeichnis.

1. Waldmann: Lehrbuch der Militärhygiene.
2. Lauber, Nafziger und Bersin: Klinische Wochenschrift 1937, Nr. 38.
3. Wiebel: Deutsche Med. Wochenschrift, 1939, Nr. 2.
4. Aigner: Münchener Med. Wochenschrift, 1938, S. 1745.
5. Jaroschka: Münchener Med. Wochenschrift, 1938, S. 1871.
6. Pilz: Med. Klinik, 1937, Nr. 47.
7. Ley: Archiv f. Gynäkologie, 1937, H. 2.
8. Jusatz: Zeitschrift f. Volksernährung, 1935, H. 7.
9. Wachholder und Hamel: Klin. Wschrft., 1937, S. 1782.
10. Szent Györgyi: Dtsch. Med. Wscht., 1937, S. 1790.
11. Baumann: Jahrbuch f. Kinderheilkunde, 1938, H. 4.
12. Gaethgens: Klin. Wschrft., 1938, S. 724.
13. Rietschel: Klin. Wschrft., 1938, S. 1787.
14. Lund, Liek, With und Clemmensen: Klin. Wschrft. 1937, S. 748.
15. Einhauser: Münchener Med. Wschrft., 1939, S. 443.
16. Kühnau: Dtsch. Med. Wschrft., 1937, S. 353.
17. Lemmel: Münch. Med. Wschrft., 1936, S. 1381.
18. Jusatz: Der Balneologe, 1935, H. 8.
19. Koch: Münch. Med. Wschrft., 1937, S. 1453.
20. Stepp und Schröder: Klin. Wschrft., 1936, S. 549.
21. Stutz und Weißpfennig: Der Deutsche Militärarzt, 1939, H. 5.
22. Curschmann: Dtsch. Med. Wschrft., 1939, S. 447.

22a. Gaethgens: Klin. Wschrft., 1938, S. 1389.

23. Stepp und Schröder: Klin. Wschrft., 1935, S. 147.
24. Einhauser: Archiv für Verdauungskrkhtn., 1937, H. 1.
25. Holst und Fröhlich: Ztschrft. f. Hygiene, 1912, 72.
26. v. Eeckelen: zit. n. Chem. Zentralsblatt, 1938, S. 3107.
27. Pies und Schröder: Münch. Med. Wschrft., 1938, S. 115.
28. Klodt und Stieb: Naunyn-Schmiedebergs Archiv f. d. experiment. path. Pharmakologie, 1937, 21.
29. Ippen: Schweizer Med. Wschrft., 1935, S. 431.
30. Melka und Klimo: Klin. Wschrft., 1938, S. 302.
31. Kramer: D. Dtsch. Militärarzt, 1937, H. 12.
32. Gabbe: Klin. Wschrft., 1934, S. 1389.
33. Trier: Klin. Wschrft., 1938, S. 976.
34. Winkler und Heins: Ztschrft. f. Gynäkol., 1938, H. 1.
35. Altmann und Goldhammer: Klin. Wschrft., 1937, S. 1793.
36. Schneider und Widmann: Klin. Wschrft., 1935, S. 1454.
37. Gabbe: Klin. Wschrft., 1936, S. 292.
38. Wahren: Klin. Wschrft., 1937, S. 1496.
39. Martius und Euler: Biochem. Ztschrft., 1934, S. 271.